UEBER EINEN FALL
VON
RÜCKENMARKS-DEGENERATION
MIT SELTENEN UND EIGENARTIGEN VERÄNDERUNGEN DER GANGLIENZELLEN BEI EINEM 4 JÄHRIGEN KINDE.

INAUGURAL-DISSERTATION
VERFASST UND DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER
KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
VORGELEGT VON

TSUNEJI SATO
AUS
SAKURA (JAPAN).

WÜRZBURG.
BUCHDRUCKEREI A. BORST.
1903.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: **Herr Geheimrat Prof. Dr. von Rindfleisch.**

Seinen teuren Eltern in Liebe und Dankbarkeit gewidmet vom Verfasser.

Ueber einen Fall von Rückenmarksdegeneration mit seltenen und eigenartigen Veränderungen der Ganglienzellen bei einem vierjährigen Kinde.

Im Folgenden werde ich einen Fall von schwerer Degeneration des Rückenmarks bei einem vierjährigen Kinde beschreiben, bei welchem so eigenartige Veränderungen der Ganglienzellen zu beobachten waren, wie ich sie noch nirgends beschrieben gefunden habe. Ich bemerke voraus, dass es sich in diesem Falle um eine Myelitis im strengsten Sinne des Wortes nicht handelte, weil entzündliche Erscheinungen, insbesondere Exsudatbildung, Auswanderung farbloser Blutkörperchen, Zellanhäufungen irgend welcher Art, nicht vorhanden waren. Es handelte sich lediglich um degenerative Prozesse in der grauen und weissen Substanz des Rückenmarks, bei welchen auch kapilläre Blutungen und mikroskopisch kleine Erweichungen zu beobachten waren. Das ganze histologische Bild liess am ehesten noch eine schwere Intoxikation als Grundlage der ganzen Krankheit vermuten. An den Degenerationen, die sich im Rückenmark abspielten, nahmen auch die Ganglienzellen hervorragenden Anteil. Und da es sich teilweise um sehr sonderbare und offenbar sehr seltene Veränderungen der Ganglienzellen handelte, habe ich die mir zugängliche wichtigste Litteratur über die pathologischen Veränderungen der Ganglienzellen durchgesehen und gebe im Folgenden das, was ich gefunden habe, wieder.

In Schmaus's Grundriss der pathologischen Anatomie finden wir Folgendes: Innerhalb der grauen Substanz zeigen insbesondere auch die Ganglienzellen verschiedene Formen der Degeneration. Dieselben bestehen in Aenderung der Färbbarkeit des Kernes und des Zellkörpers, Schwellung, homogener oder feinkörniger Umwandlung oder Zerfall des Zellkörpers in feine Körnchen, fettige Degeneration, Pigmentanhäufung in demselben, endlich Verkalkung; in hochgradigen Fällen von Degeneration geht stets auch der Kern unter Erscheinungen der Karyolyse oder Karyorrhexis zu Grunde. Das Schlussresultat des ganzen Vorganges kann ein völliger Schwund der Zelle oder eine Atrophie derselben, eine Verkleinerung des Zellkörpers und Verlust seiner Fortsätze sein. Die vom Neuroglia-Gerüst gebildeten Maschenräume, innerhalb welcher unter normalen Verhältnissen die Nervenfasern und Ganglienzellen gelegen sind, erscheinen nach dem Zerfall der Nervenelemente zunächst als leere Lücken; zum Teil werden dieselben von Fettkörnchenzellen durchsetzt, schliesslich aber durch Wucherung des Neurogliagewebes ausgefüllt, wodurch die degenerierten Gebiete eine ausgesprochene feinfibrilläre Beschaffenheit erhalten.

Schon für die Untersuchung mit dem blossen Auge treten bei stärkerer Ausdehnung der Degeneration die von derselben ergriffenen Gebiete, solange sie noch in fettiger Umwandlung begriffene Fasern oder reichliche Körnchenzellen enthalten, durch einen mehr oder weniger ausgesprochenen gelben Farbenton gegenüber den weissen, normalen Teilen der Markmasse hervor; mit der allmählich erfolgenden Resorption der Zerfallsprodukte und Körnchenzellen und der Zunahme des Gliagewebes wandelt sich die Farbe der entarteten Partien, die damit auch an Volumen verlieren, an Konsistenz aber erheblich zunehmen, mehr und mehr in einen grauen Farbenton um. Man bezeichnet den Prozess als Sklerose oder — in der weissen Substanz — auch als graue Degeneration.

Nothnagel schreibt in seiner speziellen Pathologie und Therapie: Pathologische Veränderungen der Ganglienzellen sind namentlich von den im Vorderhorn gelegenen grossen Ganglienzellen (bei der Poliomyelitis ant.) bekannt.

Die Veränderungen der Vorderhornzellen bei akuter Entzündung, welche teils in frischen Fällen von spinaler Lähmung, teils bei experimentell erzeugter Myelitis beobachtet worden sind, bestehen in Folgendem: Die Ganglienzellen nehmen eine rundliche, kugelige Form an, wobei sie sich etwas vergrössern, jedoch ist es nicht sicher, ob letzteres regelmässig oder nur bei einzelnen Exemplaren geschieht, da man niemals alle so veränderten Ganglienzellen vergrössert findet; immerhin wäre es möglich, dass sich zuerst stets eine Vergrösserung einstellt, indem sie sich mit einem feinkörnigen, den Kern verdeckenden Material erfüllen. Zugleich lässt ihre Färbbarkeit nach, so dass sie in Carminpräparaten blass erscheinen, die Blässe nimmt mit fortschreitender Veränderung zu, bis sie schattenhaft aussehen. Bei den noch nicht allzusehr alterierten Zellen ist der Kern noch sichtbar; weiterhin ist er dann nicht mehr zu erkennen.

Die Fortsätze des Zellprotoplasmas werden undeutlich: sie erscheinen bei der kugeligen Ausdehnung der Zelle wie abgeknickt. Weiterhin verschwinden sie ganz. Der Achsenzylinderfortsatz ist länger zu sehen; er nimmt häufig gleichfalls ein geschwollenes Aussehen an, wird varicös, geschlängelt; schliesslich kann er sich ganz auflösen, so dass die Ganglienzelle gänzlich fortsatzlos erscheint.

Der weitere Ausgang scheint nun ein verschiedener zu sein, indem die Zellen ebensowohl gänzlich zerfallen und sich auflösen, wie auch bloss schrumpfen können.

a) Einfache Auflösung: Dies Vorkommnis ist jedoch noch nicht sicher erwiesen.

b) Körniger Zerfall: Man sieht an Stelle der Ganglienzelle ein unregelmässiges Häufchen von körniger Masse liegen.

c) Schrumpfung: Mit und ohne Pigmentierung. Die geschrumpften Zellen kommen in zwei verschiedenen Typen vor:

Einmal als einfach verkleinerte, spindelförmige oder rundlich-eckige, blasse Gebilde mit noch sichtbarem Kerne, bezw. auch Kernkörperchen, nicht ganz fortsatzlos. Ferner

als unregelmässig begrenzte schollige Massen ohne Kern und Fortsätze.

Es muss als zweifelhaft hingestellt werden, ob ersteren noch eine Funktion zukommt; diejenigen, welche keine Fortsätze mehr sehen lassen, dürften kaum mehr als funktionierend erachtet werden; immerhin könnte es sein, dass feine Fortsätze bei den üblichen Präparationsmethoden der Beobachtung entgehen.

Ist die Schrumpfung mit Pigmentierung verbunden, so findet sich schliesslich nur ein Pigmenthaufen als Ueberrest der ehemaligen Ganglienzelle.

Häufig geht die Schrumpfung mit einer erheblichen Verdichtung der Zellsubstanz einher, so dass die Zelle mehr oder weniger glänzend aussieht.

d) Pigmentierung: Gewöhnlich findet sich schon in der Norm um die Kerne der Ganglienzellen einiges hellbraunes körniges Pigment abgelagert. An einzelnen Stellen ist diese Pigmentierung bekanntlich so stark, dass dieselben als Substantia nigra bezeichnet werden.

Im Rückenmark ist eine starke Pigmentierung ungewöhnlich. Im höheren Alter wird sie stärker. Ferner findet man in der Umgebung atrophischer Prozesse die Zellen fast immer sehr stark pigmentiert. Immerhin ist, wie es scheint, starke Pigmentierung für sich nicht im Stande, die Funktion der Ganglienzellen wesentlich zu schädigen.

e) Vacuolen: Nicht selten beobachtet man in den Ganglienzellen die Bildung von ein bis zwei, seltener drei und mehr blasenartigen hellen Hohlräumen: Vacuolen. Ueber die pathologische Bedeutung derselben ist viel verhandelt worden. Wahrscheinlich sind sie in der im Körper befindlichen Ganglienzelle nie als solche vorhanden, sondern entwickeln sich erst bei der Härtung: immerhin muss eine Veränderung der Cohärenz der Teilchen dagewesen sein, welche die Bedingung zur Vacuolenbildung angibt. Es fragt sich aber, ob diese Alteration eine pathologische

Bedeutung hat. Man findet Vacuolen gelegentlich auch in den Ganglienzellen gesunder Rückenmarke; auch hat mangelhafte Erhärtung Einfluss auf das Entstehen derselben.

Rosenbach hat gezeigt, dass Inanitionszustand die Ganglienzellen so verändert, dass sie nach der Erhärtung Vacuolen zeigen. Auch aus diesem Grunde ist bei der Verwertung von Vacuolenbefunden für die Erklärung gewisser klinischer Erscheinungen Vorsicht geboten. Immerhin scheint es, dass reichliche Vacuolisierung auf einen bereits während des Lebens bestandenen pathologischen Zustand der betreffenden Ganglienzellen hinweist. Hierfür spricht namentlich auch ein neuerlich von Nerlich aus der Hitzig'schen Klinik mitgeteilter Fall von Kopftetanus, bei welchem sich die Ganglienzellen des motorischen Trigeminus-Facialis- und Hypoglossuskerns, nach vorsichtigster Erhärtung des Organs, stark vacuolisiert zeigten. Nerlich möchte aus der Art der Veränderung der Zellen sogar den Schluss ziehen, dass die Vacuolen selbst bereits zu Lebzeiten dagewesen seien.

Da die von uns beobachteten Ganglienzellenveränderungen einige Aehnlichkeit mit der bekannten Pigmentbildung in Ganglienzellen haben, so habe ich auch die Ansichten einiger Autoren über Pigmentierung der Ganglienzellen zusammengestellt:

Schmaus (Patholog. Anatomie des Rückenmarks Seite 67) sagt hierüber: Es kommt in vielen Ganglienzellen, besonders solchen des menschlichen Körpers, eine Substanz in mehr oder weniger reichlicher Menge vor, die unter Umständen eine wesentliche Zunahme erfahren kann; es ist dies ein meist hellgrau gefärbtes Pigment, welches in der Regel in Körnchengruppen verschiedener Grösse angeordnet ist. Bloss an manchen Stellen z. B. an den Nervenzellen der Substantia nigra des Hirnschenkels, sowie im Locus coeruleus, zeigen die Körnchen eine dunklere, schwärzliche Farbe.

Das Pigment entsteht in den einzelnen Ganglienzellarten zu verschiedenen Zeiten; in den Spinalganglienzellen findet es sich vom 6. Lebensjahr ab, etwas später tritt es in den Zellen des Rückenmarks selbst auf.

Für gewöhnlich findet sich das Pigment nicht gleichmässig in der Zelle verteilt, sondern an der Basis eines Protoplasmafortsatzes angeordnet, an der Stelle, wo das Pigment eingelagert ist, fehlen die Tigroidschollen. Die Pigmentkörner zeigen eine grosse Verwandtschaft zu Osmiumsäure, welche von ihnen leicht reduziert wird, so dass sie, ähnlich wie ebenso behandelte Fetttröpfchen, eine dunkelschwarze Farbe erhalten; man vermutet daher, dass man es bei dem Pigment der Nervenzellen mit fettartigen Körpern zu tun hat; doch ist genaueres über diesen Zusammenhang nicht bekannt; jedenfalls ist das Pigment durch Alkohol oder Aether nicht extrahierbar, stellt also keinesfalls schlechthin gewöhnliches Fett dar.

In der „Deutsche Klinik" (Bd. VI. 1. Abth. Nervenkrkht.) schreibt H. Rosin in seiner Arbeit: Normale und pathologische Histologie des zentralen Nervensystems mit Berücksichtigung der Neurontheorie:

Zwischen den Nissl'schen Körperchen bleibt aber noch im Nervenzellleib eine Grundsubstanz übrig, welche bei der Färbung nach Nissl farblos bleibt, hingegen bei Färbungen mit Farbgemischen (Triacid nach Rosin, Methylenblau-Erythrosin nach Held) im Gegensatz zu den Nissl'schen Granulis die saure Farbe sich auswählt, bei Verwendung des in Säure roten, in Alkalien gelben Neutralrot gelb wird und für das basische Färben (unvorbehandelt) keinerlei Affinität zeigt. In dieser „oxyphilen" Grundsubstanz sind zunächst noch jene gelben Körperchen eingelagert, die sich mit Fettfarbstoffen, wie Osmium, Sudan, Scharlachrot intensiv tingieren, zu den Lipochromen, d. h. gefärbten Fettsubstanzen zu rechnen sind und bei erwachsenen Individuen in dichten Haufen eingelagert, einen oft beträchtlichen Teil der Grundsubstanz einnehmen.

A. Böhm: Lehrbuch der Histologie des Menschen einschlieslich der mikroskopischen Technik. 6. Aufl. 1898:

H. Held hat gefunden, dass die chromatophilen Körper in Alkohol und sauren Fixierungsflüssigkeiten, nicht aber in alkalischen und neutralen, zum Vorschein kommen. Auch erscheinen sie je nach der Behandlung als feinere oder gröbere Granula.

An frischen Nervenzellen sind sie nicht wahrzunehmen. Aus allen diesen Gründen hält er die chromatophilen Körper für Kunstprodukte — Fällungsgranulationen durch Reagentien.

Stöhr: Lehrbuch der Histologie (1898) Seite 81 schreibt:

Jede Nervenzelle besteht aus einem körnigen oder feinstreifigen fibrillären Protoplasma, das nicht selten gelbbraune Pigmentkörnchen und durch besondere Methoden (basophile Färbung) darstellbare Granula enthält, und aus einem bläschenförmigen chromatinarmen Kern, der ein ansehnliches Kernkörperchen einschliesst. Dieser Kern ist charakteristisch für Ganglienzellen. Eine Zellmembran fehlt.

Dr. K. Schaffer: Anatomisch-klinische Vorträge aus dem Gebiete der Nervenpathologie 1901, S. 30, bemerkt über die Pigmentierung der Ganglienzellen:

Das Pigment im Zellleib erscheint in verschiedener Menge zumeist an einer umschriebenen Stelle des Zellkörperrandes, seltener und dann in diffuser Form rings um den Kern herum. Es besteht aus kleinen, kugelrunden Körnchen, deren dichtgedrängte Masse an den grossen hellen Zellformen durch feinste chromatische Körnchen durchsetzt wird.

In den Verhandlungen der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg XXI. Bd. 1897, S. 20—22 finden wir folgende Angaben von Dr. Bühler:

Arndt gibt vom Sympaticus und den Spinalganglienzellen des Frosches eine genaue Beschreibung der Grundbestandteile des Protoplasmas. Dasselbe setzt sich nach ihm zusammen aus Elementärkügelchen und einem Netzwerk feinster Fasern. Die körnige Trübung, die bei Reagenzienwirkung eintritt, wird verursacht durch feinste Granula, die anscheinend identisch sind mit dem, was er als Körnchen der ersten Gruppe mit Fortsätzen beschreibt. Diese Körnchen sind wohl stets kleiner als $1/2$ mm, zeigen aber bei aller Kleinheit doch Differenzen in ihren Grössenverhältnissen, ihrer Form und ihren optischen Eigenschaften. Indessen lässt sich nach Bühler's Ansicht eine scharfe Trennung in verschiedene Gruppen — Arndt beschreibt deren zwei, — nicht durchführen. Die Körnchen werden stärker hervortretend durch Einwirkung von Ueberosmiumsäure und konzentriertem Alkohol,

verblassen in Essigsäure und Alkalien, werden durch Aether nicht beeinflusst und färben sich frisch mit Methylenblau und Anilinblau.

Ausser dieser feinen Granulierung findet man im Zellkörper und zwar auch in Zellen, die sonst vollkommen homogen aussehen, Einschlüsse anderer Art, die Arndt als Körnchen der zweiten Gruppe ohne Fortsätze den eben beschriebenen gegenüberstellt. Dazu zählt er Elemente verschiedener Art. Das eine ist ein Pigment, das verschieden reichlich auftritt und das Bühler in den Zellen der Sommerfrösche nur sehr selten angetroffen hat. Man findet es bei diesen Tieren in Form minimaler, nicht ganz regelmässig geformter Körperchen von gelbbrauner Farbe, die sich zu kleinen Häufchen mit Vorliebe in der Nähe des Nerveneintrittes sammeln. Sie sind merklich grösser als die vorher geschilderten Granula. Alkohol, Ueberosmiumsäure, Essigsäure und Laugen, Aether und Farbstoffe üben auf sie keinen Einfluss aus.

Grösser als die Pigmentkörnchen sind Formbestandteile, die als stark lichtbrechende Tröpfchen, meistens, wenn auch nicht immer, in Kugelform imponieren. In ihrem optischen Verhalten gleichen sie dem Fett. Irgend welche Wirkung durch Säuren oder Alkalien auf sie hat **Bühler** nicht gesehen; auch färben sie sich nicht mit Methylenblau oder Anilinblau. Ueberosmiumsäure lässt sie schärfer hervortreten, ohne sie indessen ganz zu schwärzen. Bei Behandlung mit Aether verschwinden sie aus der Zelle. Sie sind nicht an einen bestimmten Ort gebunden. Es scheinen nach Bühler dies die Kügelchen zu sein, welche Arndt als erste Form seiner zweiten Gruppe beschreibt. Wenn Arndt sie durch Aether nicht extrahieren konnte, so könnte das auf der Anwendung zu geringer Aethermengen beruhen.

Vereinzelt trifft man helle kugelige Gebilde von ähnlichen optischen Eigenschaften wie Fett. Säuren und Alkalien gegenüber bleiben sie indifferent; Farben nehmen sie nicht an. Mit Ueberosmiumsäure werden sie rasch tiefdunkel; Aether löst sie leicht und vollständig. Wir müssen sie also für Fett oder mindestens eine dem Fett sehr nahestehende Substanz halten.

Daneben kommen noch Körper vor, die in ihrem ganzen Verhalten den eben geschilderten gleich sind, nur ist ihr Aussehen nicht so glänzend, sondern blass hyalin. Sie entsprechen wohl der zweiten Form der zweiten Gruppe Arndt's. Sie färben sich mit Methylenblau schwach diffus und verschwinden in Aether langsam, ohne eine Lücke zu hinterlassen. Zwischen ihnen und der eben beschriebenen Fettsubstanz finden wir alle Uebergänge. Sie sind also wahrscheinlich als Vorläufer dieser anzusehen.

Jacobsohn: Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems (Seite 97—98). Bei der Behandlung des Zentralnervensystems mit Osmiumsäure findet man aber nicht nur schwarze Körnchen in den Nervenfasern, sondern auch in den Nervenzellen. Einzelne Ganglienzellen können wie mit schwarzem Pulver bestäubt aussehen und von manchen für pathologisch gehalten werden.

Rosin hat diese Verhältnisse einer genaueren Prüfung unterzogen und konnte feststellen, dass in jedem mit dem Marchi'schen Chromosmiumsäuregemisch behandelten Rückenmark, sowohl im normalen wie im pathologischen ein grosser Teil der Ganglienzellen mit ausserordentlich feinen, schwarz gefärbten Körnchen sich vollgepfropft zeigt. Diese Körnchen sind im Protoplasma des Zellleibs bald nur an einzelnen Stellen in Häufchen zu finden, bald erfüllen sie den ganzen Zellleib; nur wenige Zellen sind ganz frei davon. Rosin und Fenyvessy gaben diesen Körnchen den Namen Lipochrom, um ihre Natur damit zu kennzeichnen.

Auch Luce ist der Ansicht, dass die Körnchen als normaler Bestandteil der Ganglienzellen aufzufassen sind.

Redlich erwähnt, dass sich bei Anwendung der Marchi'schen Methode auch das Pigment der Ganglienzellen, z. B. in der Hirnrinde, in den Vorderhörnern, den Spinalganglienzellen tiefschwarz färbt, was ein Beweis dafür sei, dass das Pigment dieser Zellen Fett oder ein fettähnlicher Körper sei. In der erwähnten Arbeit von Rosin und Fenyvessy wird dies für das

helle Pigment in den Ganglienzellen bestätigt, nicht aber für das braune.

Es ist hier vielleicht der passende Ort, ein paar Worte über die sog. Körnchenzellen oder Kugeln zu sagen, über jene vielgestaltigen zellähnlichen Gebilde, welche in ihrem Innern von hellglänzenden Körnchen verschiedener Grösse erfüllt sind, die sich mit Osmiumsäure schwarz färben. Ueber die Abstammung der Körnchenzellen gehen die Ansichten auseinander. Nach neueren Untersuchungen von Ströbe stammen sie von fixen Bindegewebszellen des adventiellen Gewebes. Senator scheidet die mit Fett beladenen Leukocyten von den eigentlichen Körnchenzellen ab und leitet die letzteren von Bindegewebs-, resp. auch Gliazellen ab. Die Ableitung von Ganglienzellen resp. polynukleären Leukocyten wird von diesen Autoren verworfen. Nach Untersuchungen von Jastrowitz sollen Körnchenkugeln im Zentralnervensystem von Föten an verschiedenen Stellen vorkommen, ferner sind sie, wenn auch spärlicher, bei Neugeborenen von Zappert und Thiemich beobachtet worden. Ob sie normaler Weise im Nervensystem des Erwachsenen vorkommen, ist ungewiss; jedenfalls dürften sie dann nur ganz vereinzelt angetroffen werden. In sehr zahlreicher Menge dagegen bilden sie sich bei Entzündungsvorgängen etc.

Sehr eingehend hat sich Marinesco mit der Frage beschäftigt, welche Veränderungen die Nervenzellen im Alter erleiden.

Er fand, dass beim Greise die Elemente des Zellleibes (Granula) an Umfang verkleinert sind; zuweilen sind sie in kleine Körner umgewandelt. (Senile Chromatolyse.)

Das Pigment, welches nichts anderes als ein Zerfallsprodukt des Protoplasmas darstellt, vermehrt sich in dem Masse, wie ein Individium älter wird, wodurch der nutritive und respiratorische Umfang der Nervenzelle sich verkleinert. Ausserdem soll die Zahl der Fortsätze abnehmen und ihre Verästelungen verschwinden. Endlich verringert sich das Volumen der Zelle im ganzen, bis eine vollkommene Atrophie eintritt. Die Senescenz der Nervenzelle ist aber niemals durch eine Phagocytose veranlasst.

Ausführlich werden ebenso von Sander die Ganglienzellenveränderung des Seniums geschildert. Er nennt sie „pigmentöse Degeneration". Die Nissl'schen Granula zerfallen, die einzelnen Schollen lösen sich in feines, gekörntes, gelbbraunes Pigment auf. Der Kern rückt an die Wand der Zelle und färbt sich auffallend dunkel, die Kernmembran tritt deutlicher hervor, das Kernkörperchen ist eckig oder geschrumpft. Schliesslich schwindet Kern und Kernkörperchen und von der Ganglienzelle bleibt nur ein gelbbraunes feingekörntes Pigment übrig, das noch lange die ursprüngliche Form der Zelle bewahrt, bis es schliesslich völlig verschwindet, so dass man dann nur eine der Zelle entsprechende Lücke im Gewebe erkennt. Eine Vacuolisierung der Zelle soll selten eintreten. In anderen Fällen kann aber die Zelle auch sehr verbreitert und geschwollen sein, in noch anderen hat sie eine ganz rundliche Form, stellt im ganzen eine Pigmentkugel dar, an welcher noch am Rande einzelne Häufchen der chromatischen Substanz zu erkennen sind. Schliesslich ist die Pigmentkugel schwer von einem Corpus amylaceum zu unterscheiden. In einzelnen Fällen sieht man das von Nissl als Sklerose der Ganglienzelle beschriebene Endstadium.

Die ausführlichsten Untersuchungen über Pigmentbildung im Nervensystem sind wohl von Pilcz unternommen, der zu folgenden Ergebnissen kam.

Er unterscheidet zwei Arten von Pigment, ein hellgelbes und dunkelbraunes, welche sowohl in ihrer Entwickelung Verschiedenheiten zeigen, als auch sich gegen Färbungsmethoden verschieden verhalten sollen. In der Hirnrinde, im Rückenmark z. B. ist das Pigment hellgelb, in der Substantia Noemmeringii, im Locus coeruleus, im Vaguskerne ist es dunkelbraun. In den intervertebral- und Sympathicus-Ganglien findet man beides.

Das hellgelbe Pigment scheint seiner chemischen Natur nach zum Fett in Beziehung zu stehen (Schwarzfärbung mit Osmium). Das dunkelbraune Pigment zeigt diese Färbung nicht, wird dagegen bei Pal'scher Färbung noch dunkler.

Das Pigment soll sich nach Untersuchungen von Pilcz an verschiedenen Stellen des Centralnervensystems zu verschiedenen Zeiten bilden; zuerst entstehen immer nur einzelne Granula; einerseits vermehren sich im Laufe der Jahre diese Granula, andererseits bildet sich das Pigment in immer mehr und mehr Zellen. Am allerfrühesten (11.—12. post partum) soll der Locus coeruleus Pigment erhalten, im 5. Lebensjahr enthält er schon das Maximum von Pigment, im Senium tritt hier keine Zunahme mehr ein. Im 6. Lebensjahre entsteht zuerst helles Pigment in den Spinalganglienzellen, 1½—2 Jahre später solches in den Rückenmarkszellen; in den grossen Pyramidenzellen der motorischen Hirnrinde erst im 20. Lebensjahre.

Das helle Pigment nimmt mit den Jahren immer mehr und mehr an Masse zu und kann schliesslich im Senium den ganzen Zellleib ausfüllen. Im Gegensatz zu Pilcz behauptet Mühlmann, dass beim Menschen von den ersten Lebensjahren an (vom dritten resp. vierten Jahre an) regelmässig in den Nervenzellen (und zwar an den verschiedensten Orten ziemlich gleichmässig) pigmentierte Fettkörnchen auftreten, die zuerst zerstreut, dann sich allmählich anhäufend das Protoplasma der Zelle besetzen und bereits im zweiten Lebensdecenium einen festen Platz im Zellraum einnehmen. Mit dem Alter häuft sich das Pigment im Zentralnervensystem an, immer mehr Zellen und immer mehr Platz in den Zellen ergreifend, so dass bei Greisen die meisten Zellen mit den Körnchen vollgestopft sind, und oft nur ein kleiner Protoplasmasaum in der Zelle davon frei bleibt. Der Kern scheint in der Regel nicht davon betroffen zu sein.

Van Gehuchten schreibt (im Handbuch der Pathologie des Nervensystems): der ganze Bau des Protoplasmas der Nervenzelle setzt sich also zusammen aus einem eng- oder weitmaschigen, bald mehr, bald weniger regelmässig gestalteten Netzwerk, und dieses Netz taucht in eine vollkommen homogene Grundsubstanz ein. Dieses Netz ist stellenweise inkrustiert von einer Substanz die eine spezielle chemische Verwandtschaft zu basischen Anilinfarbstoffen hat und die sich in Körnern darstellt. Letztere haben entweder eine unregelmässige

blockartige Gestalt von verschiedener Grösse oder stäbchenartige Form.

Diese netzförmige Struktur des Protoplasmas der Nervenzellen wird von Held, Donaggio, Lugaro, Cajal, Flemming, van Gehuchten, Marinesco, Querbach und vielen anderen Autoren angenommen. Sie ist in der letzten Zeit von Bethe energisch bestritten worden. Indem sich dieser Autor spezieller Härtungs- und Färbungsmethoden bediente, gelang es ihm Protoplasma der Nervenzellen der Säugetiere Fibrillen darzustellen, die vollkommen unabhängig von einander sind, und die sich auf eine beträchtliche Strecke hin verfolgen lassen. Diese Fibrillen existieren sowohl in den Protoplasmafortsätzen, wie im Achsencylinder. Wenn die Fibrillen den Zellleib erreicht haben, gehen sie auseinander und begeben sich entweder in einen benachbarten Protoplasmafortsatz oder in den Achsencylinder, wobei sie das den Kern umgebende Protoplasma der Zelle durchziehen. Diese sich in der Zelle unter einander verflechtenden Fibrillen bieten das Bild eines Netzes dar, aber dies ist nur ein Scheinnetz; jede Fibrille bleibt auf ihrer ganzen Strecke isoliert, ohne eine Bifurcation noch Anastomosen zu zeigen.

Neben denjenigen Autoren, welche im Zellprotoplasma eine organisierte oder strukturierte Partie, sei es in Form eines Netzes oder in Gestalt von Fibrillen annehmen, gibt es noch andere, welchen z. B. von Lenhossek, es niemals gelungen ist, sich von der Existenz einer tatsächlich strukturzeigenden Substanz in der Zelle zu überzeugen. Von Lenhossek ist der Meinung, dass der nicht chromophile Bestandteil des Zellprotoplasmas nur ganz feine und glänzende Körnchen enthält, deren Verteilung regelmässig genug sein kann, um das Aussehen eines sehr engmaschigen Netzes zu gewähren. Daher schloss er aus seinen Untersuchungen, dass das Protoplasma der Nervenzelle eine körnigwabige oder besser noch pseudowabige Struktur und nicht eine Spur von mehr oder weniger scharf abgegrenzten Fibrillen aufweist.

Was die chromophile Substanz in den Ganglienzellen anbetrifft, so stellt sie kein Lebenselement der Nervenzelle dar, schon aus dem Grunde, weil sie im Protoplasma einer grossen

Zahl von Nervenzellen fehlt. Sie fehlt selber im Protoplasma der somatochromen Zellen während der ersten Zeit ihrer embryonalen Entwicklung, wie das durch Untersuchungen von Marinesco und van Bieroliet bewiesen worden ist. Ausserdem häuft sich die chromophile Substanz in der Nervenzelle während des Ruhestadiums des Neurons an, während sie sich andererseits bisweilen beträchtlich in der Tätigkeitsperiode vermindert. Schliesslich sieht man jedes Mal, wenn ein Neuron irgendwie, sei es in seiner anatomischen Einheit infolge einer Läsion seines Achsencylinders, oder in seiner Ernährung nach Vergiftungen, oder bei Zirkulationsstörungen und anderen Ursachen, geschädigt ist, dass die chromophile Substanz sich vermindert und verschwindet, um in reichlicherem Masse wieder zu kommen, wenn es der Zelle gelungen ist, die erlittene Verletzung zu überstehen. Alle diese Tatsachen scheinen zu beweisen, dass die chromophile Substanz nichts anderes als eine Art Reservesubstanz repräsentiert.

Ausser den chromophilen Granula trifft man im Protoplasma einer grossen Zahl von Nervenzellen verschieden kompakte und verschieden grosse Haufen von Pigmentkörnern, welche einen gelblich-grünlichen Farbenton haben. Dieses Pigment fehlt vollkommen während der ersten Lebensjahre; es vermehrt sich beträchtlich mit dem Alter. Marinesco glaubt, dass diese Pigmentkörner durch eine chemische Veränderung der chromophilen Granula entstehen; er sieht sie als Rückbildungs- und Altersprodukte der Nervenzelle an.

Aus den Untersuchungen von Marinesco geht hervor, dass die Umfangsabnahme der Nervenzellen sich äusserst langsam vollzieht und erst bei Leuten, die ein vorgerücktes Alter haben, in die Erscheinung tritt. Die wichtigsten Veränderungen, welche in der Rückbildungsperiode auftreten, betreffen die chromophilen Granula. Von diesen Elementen zerfallen die einen in feine Körnchen; dieser Zerfall soll sich vornehmlich in der zentralen, um den Kern gelegenen Zone bemerklich machen. Die anderen Elemente erleiden eine Volumsverminderung und eine Gestaltsveränderung, insofern sie im Gegensatz zu früher, wo sie regel-

mässige Formen zeigten, sich abrunden sollen. Einzelne Elemente sollen auch wesentliche chemische Veränderungen erleiden, wodurch sie sich allmählich in schwarze, gelbe und farblose Granula umwandeln. Alle diese Granula tragen den gemeinsamen Namen von Pigment; sie vermehren sich mit zunehmendem Alter und stellen den markantesten Charakter der Senilität der Nervenzelle dar. Diese Senilität tritt verschieden langsam oder schnell für die verschiedenen Zellen eines und desselben Individuums ein, je nach den besonderen Ernährungsbedingungen, unter welchen sie stehen; sie entstehen ferner langsam oder schnell bei dem einen oder anderen Individuum, je nach der Widerstandskraft seines Organismus.

Was die pathologischen Veränderungen der chromophilen Substanz anlangt, so bemerkt van Gehuchten darüber folgendes: Das eine Mal konstatiert man die Zertrümmerung der chromophilen Elemente, d. h. die Umwandlung der präexistierenden Blöcke in eine beträchtliche Zahl von feinen chromophilen Körnchen, die mehr oder weniger über den Zellleib ausgebreitet liegen. Die Nervenzellen erhalten dadurch ein ganz charakteristisches Aussehen: sie sind mit chromophilen Körnchen wie bestreut. Mit dieser Zertrümmerung der Nissl'schen Körperchen ist ein gewisser Grad von Chromolyse oder Auflösung verbunden, da die nicht chromophile Substanz des Zellprotoplasmas sich schwach mit Anilinfarben färbt. Dieser Zustand wird zuweilen als staubiger Zerfall oder granuläre Zerteilung der chromophilen Elemente (Ewing) bezeichnet.

Das andere Mal beobachtet man das reine Verschwinden der Nissl'schen Körperchen, ohne dass sich die chromatische Partie mit chromophiler Substanz erfüllt. Dieses Verschwinden beginnt im allgemeinen in den peripheren Zonen des Zellprotoplasmas in der Weise, dass die Zellen, in welchen diese Erscheinung ausgeprägt ist, eine von Nissl'schen Körperchen vollkommen freie peripherische Zone darbieten, die um eine normal strukturierte Zone herumliegt. Dieses Verschwinden der chromophilen Partie ist gleichfalls mit dem Namen der Chromolyse bezeichnet worden, obwohl es sich nicht um eine deutliche Auflösung der chromophilen Substanz handelt. Sie kann von der

Peripherie nach dem Zentrum zu alle chromophilen Elemente betreffen und demnach zu einem Zustande vollkommener Achromatose führen, der sich von der Achromatose, welche als Folgezustand starker Läsionen des Achsenzylinders auftritt, nur durch das Fehlen der Kernverlagerung unterscheidet.

Die chromophile Substanz einer Nervenzelle kann aber nicht nur geringer werden durch ihre Auflösung im Zellprotoplasma, sie kann auch an Menge merklich abnehmen durch tiefgreifende Veränderungen ihrer chemischen Konstitution und durch ihre Umwandlung in Pigmentkörner.

Aus den Untersuchungen von Marinesco und van Bieroliet geht hervor, dass die Pigmentdegeneration der Nervenzellen vor allem den Charakter der Senilität an sich trägt. Aber neben dieser senilen Degeneration, welcher alle unsere Nervenzellen unterworfen sind, kann man die pigmentäre Degeneration noch unter anderen pathologischen Zuständen beobachten, wo die Lenescenz nicht in Frage kommt. Die Ansicht von Bewan Lewis, nach welcher die Pigmentanhäufung nichts anderes sein sollte, als das erste Anzeichen einer funktionellen Ueberanstrengung hat keine Anhänger gefunden.

Ueber die Bedeutung der oben erwähnten Chromolyse spricht sich van Gehuchten folgendermassen aus:

Als Nissl zuerst diese eigentümlichen Veränderungen des Protoplasmas der Nervenzellen beschrieb, betrachtete er sie als regressive Erscheinungen; später legte Marinesco ihnen die Bedeutung von Degenerationserscheinungen bei und schlug vor, sie mit dem Namen der Nissl'schen Degeneration zu bezeichnen. Van Gehuchten hat gezeigt, dass diese Zellveränderungen nicht so tiefgehender Natur und nicht von solcher Bedeutung bezüglich der Funktion der Neurone wären, wie andere Autoren es glaubten. Van Gehuchten hat sie nur als äussere Erscheinung einer einfachen Zellstörung betrachtet, welche nur die chromophile Substanz betrifft; als eine spezielle Art, wie die Nervenzelle auf irgend eine sie treffende Schädigung reagiert.

Die neuesten Untersuchungen sind dazu angetan, diese Auffassungsart zu bestätigen. Sie haben deutlich gezeigt, dass trotz des Zustandes der Chromolyse einer Nerven-

zelle das Neuron doch vollkommen normal funktionieren könne. Es folgt daraus, dass selbst die Ausdrücke primäre und sekundäre Schädigungen wohl nicht richtig sind, da die Auflösung, die Zertrümmerung, oder das stellenweise Verschwinden der chromophilen Elemente nicht als eine Schädigung des Neurons betrachtet werden kann.

Die Untersuchungen van Bieroliet über den Zustand der chromophilen Substanz im Laufe der embryologischen Entwickelung haben übrigens gezeigt, dass die Auflösung eines Teiles der chromophilen Substanz eine physiologische Erscheinung ist, welche so lange dauert, bis die Nervenzelle ihre volle Ausbildung erreicht hat. Es existiert als eine wirkliche physiologische Chromolyse. Diese Chromolyse entsteht auch bis zu einem gewissen Grade während der normalen Tätigkeit der Nervenzelle und besonders während einer Tätigkeit, die bis zur Ermüdung getrieben wird. Diese physiologische Chromolyse ist schliesslich nichts anderes, als der erste Grad der experimentellen Chromolyse.

Indem van Gehuchten alle bis jetzt bekannten Tatsachen zusammenfasst, hält er sich für berechtigt, die Erscheinung der Chromolyse, unter welcher Form auch immer sie sich darbieten mag, für eine heilsame Reaktion des Neurons anzusehen, eine Reaktion, welche jedesmal eintritt, sobald das Neuron in seiner anatomischen Integrität geschädigt ist, und welche bewirkt, dass es besser die erlittene Schädigung überwindet.

Ist die Schädigung leichterer Art, so kann die Zellreaktion ausreichend sein, um der Zelle die Wiederherstellung zu ermöglichen. Das geschieht jedesmal, wo nicht die ganze chromophile Substanz ergriffen worden ist. Wenn die Schädigung tiefgehend ist, so ist auch die Zellreaktion intensiv und alsdann kann es geschehen, dass die Masse der chromophilen Substanz, über welche die Zelle verfügt, nicht ausreicht, um der eingetretenen Schädigung gegenüber Widerstand zu leisten.

In diesem Fall verwandelt sich die Chromolyse schnell in die Achromatose und letztere führt unausbleiblich zum Tode.

Ich lasse nun den Angaben aus der Litteratur meinen eigenen Fall folgen. Durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Geheimrat Professor Dr. O. von Leube hatte ich Gelegenheit, die Krankengeschichte zu studieren. Ich führe daraus das Wichtigste an.

Schleyer Aloisia, 4 Jahre alt. In das kgl. Juliusspital aufgenommen am 23. IV. 02, † am 28. IV. 02.

Anamnese: Eltern leben und sind gesund. Das Kind ist angeblich stets gesund gewesen. Seit 2 Jahren soll es jedoch immer schwächer geworden sein und stets wenig Appetit gehabt haben; seit etwa 8 Monaten sei es schlechter geworden und wird das Kind auf ärztlichen Rat in's Spital gebracht.

Der behandelnde Arzt Dr. Moch in Hofheim teilte auf Anfrage über den Verlauf der Krankheit vor Aufnahme der Patientin in die hiesige Universitätsklinik Folgendes mit:

„Kind Aloisia Schleyer, geboren am 26. III. 1898 wurde von mir im Jahre 1898 vom 16. Juli bis inkl. 19. Juli wegen Brechdurchfalls behandelt; im Jahre 1900 vom 8. Juli bis 12. Juli wegen Rachitis (und Hydrocephalus). Seitens der Eltern wurde mitgeteilt, dass das stets gut genährte Kind mit 1 $^1/_4$ Jahren zu laufen anfing, $^1/_4$ Jahr lang gut gelaufen sei, nachher aber zusehends nach und nach das Laufen verlernte, schliesslich die Beine nachschleifte und auch seit dem vorigen Jahre nicht mehr sitzen konnte.“

„Die bereits im Jahre 1898 (Brechdurchfall) angeordnete Behandlung erstreckte sich nach Beseitigung des Brechdurchfalls auf Behandlung der Rachitis. So gedieh das Kind im Allgemeinen ganz gut, lernte aber nicht wieder das Laufen. Zudem wurden die Eltern aufmerksam gemacht, dass dasselbe in der Sprache Kindern gleichen Alters zurück sei und bisher nur notdürftig lallen konnte.“

„Vor 4 Wochen zeigte das Kind Krampfzustände der Extremitäten, Kontrakturen der Zungenmuskeln, ohne Mitbeteiligung des Kopfes, Halses und Rumpfes und vermochte sich nicht aufzusetzen.“

„Unter Schmerzäusserungen konnten die gebeugten Arme und Beine (rechtes Bein war über das Linke in Beugestellung geschlagen) wieder gestreckt werden, kehrten jedoch bald in den anfänglich beobachteten Zustand zurück. Ueber das Zustandekommen des beobachteten Zustandes konnten die Eltern keine

Angaben machen, namentlich nicht über etwaige Anfälle; nur die eine Mitteilung war zu erhalten, dass der Zustand seit ca. 7 Wochen bestehe (jetzt also seit 8—9 Wochen). Das Kind war sonst heiter; lächelte, horchte auf jedes Gespräch, auf die Uhr etc. Faeces und Urin sind nach Angabe der Eltern stets, ohne vorhergehende Aeusserung seitens des Kindes, in das Bett entleert worden. Beim letzten Besuche (20. IV.) fiel auf: Stimmritzenkrampf und lebhafte Kaubewegung mit Schäumen. Verordnet wurde zunächst Chloralhydrat mit Brom, Ammon. und heisse Bäder. Fieberhafter Zustand war nicht vorhanden.“

Status praesens am 23. IV. 02. Mässig guter Ernährungszustand. Kein Oedem, kein Exanthem und keine stärkeren Drüsenschwellungen. Vorderarm gegen Oberarm leicht gebeugt; Finger beider Hände zur Faust geballt, anscheinend in tonischen Zustand. Unterschenkel gestreckt, Füsse plantarflektiert, auch die unteren Extremitäten in tonischem Zustande. Der Tonus lässt von Zeit zu Zeit etwas nach. Zugleich besteht deutlicher Nystagmus horizontalis. Nirgends Dämpfung; R. H. U. grossblasiges Rasseln. Herzgrenzen normal; Töne rein; Herzschlag regelmässig, stark beschleunigt. Milz ist nicht zu fühlen. Rachen normal; Zunge nicht belegt; Leib eingezogen und hart; Diastase der M. recti abdom. Leber ist nicht vergrössert. Pupillen weit, L. $<$ R. Patellarreflexe sind wegen des bestehenden Tonus nicht auszulösen; jedoch scheint die erhöhte Reflexerregbarkeit vorhanden zu sein.

Therapie: Chloralhydrat 0,2. Natr. salicyl. 2×0.5 und Priessnitz’scher Umschlag.

Verlauf.

25. IV. 02. Patientin bohrt heute öfters mit dem Kopf in die Kissen. Kinnladen sind fest aufeinandergepresst; risus sardonicus. Rechter Arm und linkes Bein sind von den Krämpfen stärker befallen. Durch Druck auf Nerven oder Gefässe sind keine Anfälle auslösbar. Beim Aufrichten hält sich das Kind ganz steif und äusserst Schmerz. Trousseau’sches Phänomen besteht nicht. An den Lungen ist H. U., besonders links, grossblasiges Rasseln, jedoch keine Dämpfung. Ordin. Morph. mur. 0,0025 3mal täglich. Eisblase.

A u g e n b e f u n d : Die rechte Pupille wenig weit als links; beiderseits mittelweit; reflektorische und konsensionelle Pupillenreaktion in ganz geringem Grade noch vorhanden. Augenhintergrund ist vollständig normal.

26. IV. 02. Die gestern Abend sehr weiten Pupillen sind enger geworden; die linke ist weiter als die rechte. Die Muskelstarre ist besonders an den Beinen ausgesprochen; links stärker als rechts, mit Einwärtsstellung des inneren Fussrandes (Tibialis-Lähmung) Ober-Extremitäten sind nur ganz leicht klonisch kontrahiert. Von Zeit zu Zeit zitternde konvulsivische Bewegungen der Hand. Halsmuskeln sind nicht besonders stark kontrahiert, im Gegensatz zu einem sehr leicht auszulösenden Opisthotonus. Im Oberlappen beider Lungen eine ganz leichte relative Dämpfnng (Kontraktion der Muskeln?) Auskultation normal; doch mit leichtem Katarrh, namentlich an der linken Lunge vorhanden. An den beiden Lungenspitzen ein nicht mit den Tönen, sondern mit Atmung isochrones Reiben. Leib eingezogen (exspiratorisch stärker) Milz und Leber sind normal.

Eine Hyperästhesie der Haut ist nicht vorhanden, auch Herpes nicht.

27. IV. 02. Die beiden Pupillen sind heute gleichweit und reagieren wieder. Allgemeinbefinden viel schlechter geworden als gestern. Kind schluckte eingeflösste Flüssigkeiten nicht. Nach Einbringen eines Kaffeelöffels Wein in den Mund tritt heftiges beschleunigtes Atmen mit Rasseln auf, zugleich Zuckungen in beiden Armen, sowie klonische Krämpfe der Augenmuskeln, besonders im linken Abducens. Nach einigen Minuten hören die Zuckungen und das beschleunigte Atmen auf. Pupillen sind wieder ungleich geworden R. $<$ L, sie reagieren.

28. IV. 02. Patientin ist um 3 $^3/_4$ Uhr morgens gestorben. Zuckungen sind ante mortem nicht aufgetreten.

Die an das pathologische Institut eingesandte klinische Diagnose lautete:

Tetanus symptomaticus. Meningitis tuberculosa praecipue spinalis?

Sektionsbefund: Der Duralsack des Rückenmarks ist leer und nicht erweitert. Zwischen Pia und Dura spinalis bestehen keine Verwachsungen; auch die Pia spinalis zeigt keine nennenswerten Veränderungen. Im Bereich des Halsteils des Rückenmarks tritt eine stärkere Hyperämie der Pia hervor. Auch an den Häuten des Gehirns tritt ausser starker Füllung der venösen und arteriellen Gefässe der Pia mater eine besondere Veränderung nicht hervor. Nirgends finden sich in der Pia mater cerebralis Trübungen, Verdickungen oder Exsudatbildungen. Die Grosshirnrinde ist dunkel graurot; die Marksubstanz des Grosshirns zart rosa. Die Konsistenz des ganzen Gehirns ist auffallend vermehrt, besonders deutlich ist die diffuse Verhärtung der Hirnmasse im Bereich der Hinterlappen ausgesprochen. Durchschnitte der Stammganglien zeigen unregelmässige Blutverteilung; die Substanz erscheint blass und rot gefleckt. Der Boden des vierten Ventrikels ist blass. Brücke, Kleinhirn und verlängertes Mark zeigen auf Durchschnitten starke Hyperaemie. Auf Durchschnitten durch das Halsmark findet man die Vorderhörner stark eingesunken und rötlich verfärbt. Die weisse Substanz in der nächsten Umgebung der Vorderhörner zeigt graue Trübung. Auch im oberen Brustmark scheinen die Vorderhörner wie erweicht und stark unter das Niveau der Schnittfläche eingesunken. Im unteren Brustmark tritt die graue Substanz und ihre normale Konfiguration wieder deutlich hervor, während im Lendenmark die Verhältnisse wieder ähnlich sind, wie im oberen Brustmark und im Halsmark.

Die Sektion der übrigen Organe ergab keine Besonderheiten, insbesondere war nichts von Tuberkulose vorhanden.

Patholog. anat. Diagnose: Poliomyelitis anterior. Hyperaemia cerebri, cerebelli et medullae oblonguatae. Gliosis diffusa cerebri (?).

Mikroskopische Untersuchung:

1. Weigert'sche Präparate.

a) Mittleres Lendenmark:

Lichtung der Markscheiden in den vorderen Partien der Goll'schen Stränge, ferner, und zwar in stärkerer Weise in den hinteren und äusseren Partien der Seitenstränge.

Die Burdach'schen Stränge zeigen in der nächsten Umgebung der Hinterhörner ebenfalls Ravefikation der markhaltigen Nervenfasern. In den degenerierten Partien finden sich viele gequollene Markscheiden. Jedoch findet man auch in den Vordersträngen und den enthaltenen Teilen der Seiten- und Hinterstränge, wo sich ausgebreitete Degenerationen nicht finden, relativ viel gequollene und variköse Markscheiden. Viele Markfasern der grauen Substanz zeigen schwache Färbung und unregelmässige Verbreiterung. Die Gefässe der grauen Substanz sind stark gefüllt; hier und da ist es zu kleinen Blutaustritten gekommen. Der Zentralkanal ist offen und einfach.

b) Oberes Lendenmark.

Die Degenerationsverhältnisse sind ähnlich wie bei a); nur sind die einzelnen Degenerationsfelder etwas stärker ausgeprägt. In der grauen Substanz tritt wieder Hyperämie und stellenweise Quellung uud mangelhafte Färbbarkeit der markhaltigen Nervenfasern hervor; besonders sind die nach den Hintersträngen einbiegenden Fasern degeneriert. Blutungen sind reichlich; in der Mitte des Vorderhorns findet sich eine grössere hämorrhagische Erweichung. Zentralkanal ist offen und einfach.

c) Unteres Brustmark.

Mässige Lichtung der markhaltigen Nervenfasern in dem vorderen Teile der Goll'schen Stränge. Starke Degeneration der Seitenstränge und zwar mehr der medialen und zentralen Partien. Viele qequollene Markscheiden finden sich im ganzen Bereich der Seitenstränge (weniger in der Kleinhirnseitenstrangbahn) und in den Vordersträngen. In dem einen Vorderstrang beträchtliche Lichtung der Markscheiden. In der grauen Substanz Blutungen und Erweichungen, und ausgedehnte Degenerationen der markhaltigen Nervenfasern, besonders im Bereich der Clarke'schen Säulen. Wie im Lendenmark

erstreckt sich auch hier die Degeneration der markhaltigen Nervenfasern im Rückenmark auf die Wurzeln der peripheren Nerven. Sowohl Vorder- und Hinterwurzeln zeigen ausgebreitete Degeneration. Zentralkanal ist wie bei a) und b).

d) Mittleres Brustmark.

Die Schnitte zeigen ebensfalls ausgedehnte Degeneration neben Blutung und Erweichung in der grauen Substanz; geringe Degeneration in den Vordersträngen; ausgebreitete und hochgradige Degeneration in den Seitensträngen; geringe Degeneration in den Hintersträngen. In den Seitensträngen sind am wenigsten befallen die an der Peripherie liegenden Fasern.

e) Oberes Brustmark.

Hier fliesst die Degeneration in den Seitensträngen mit der Degeneration in der grauen Substanz zusammen, so dass ein ausgedehntes Feld mit Markscheidenschwund vorhanden ist. Starke Degeneration zeigen auf diesem Querschnitt:

1. die Pyramidenvorderstränge,
2. die ganzen Seitenstränge mit Ausnahme der peripheren Partien,
3. die Burdach'schen Stränge und etwas weniger die Goll'schen Stränge.

In der grauen Substanz sind die Veränderungen am stärksten ausgebildet, und sind hier die markhaltigen Nervenfasern in nur spärlicher Anzahl für die Weigert'sche Färbung zugänglich.

f) Halsanschwellung.

Fleckweise Degeneration der markhaltigen Nervenfasern in den Pyramidenvordersträngen, ausgedehnte Degeneration in den Hintersträngen, besonders in dem dorsalen Teile; relativ gutes Erhaltensein der Pyramidenseitenstrangbahn. Quellung der Glia und geringe, aber diffus verbreitete Degenerationen in den Seitensträngen. In der vorderen Kommissur sieht man starke

variköse Nervenfasern. Die Veränderungen in der grauen Substanz und in den austretenden Wurzeln sind dieselben wie bisher beschrieben. An einigen Präparaten finden sich Blutungen in der Kommissur.

g) Oberstes Halsmark.

Mässige Degeneration in den Hintersträngen, besonders in den Goll'schen Strängen. Ausgedehnter Schwund der markhaltigen Nervenfasern in den Vordersträngen sowie in den hinteren und mittleren Teilen der Seitenstränge. Verbreitete Entartungen in der grauen Substanz mit kleinen Erweichungsherden.

Aus dem bisher erhobenen Befunde geht hervor, dass sich durch die ganze Länge des Rückenmarks hindurch Degenerationen fanden, die an bestimmte Strangsysteme nicht gebunden waren, wenn auch gesagt werden kann, dass vorwiegend die Seitenstränge befallen waren. Sehr ausgedehnt war die Degeneration auch in der grauen Substanz. Ueberall fand man in den Degenerationsbezirken starke Quellung und variköse Auftreibung der markhaltigen Nervenfasern, Schwund der markhaltigen Nervenfasern, Quellung der Glia, Erweiterung der Gliamaschen. In der grauen Substanz traten auch Blutungen und Erweichungen hervor. Auch die hinteren und vorderen Nervenwurzeln zeigten geringgradige degenerative Veränderung.

h) Es lagen nun weiter Durchschnitte durch das verlängerte Mark bezw. durch Rautengrube und Olive vor. Solche Schnitte zeigten weitgehenden Schwund der markhaltigen Nervenfasern im Bereich der Pyramidenbahn, ferner im Bereich der Seitenstrangbahn. Auch in den Kerngebieten der Rautengrube bezw. an den zu den Kerngebieten gehörigen Nervenbahnen war der Schwund der Markmäntel sehr ausgedehnt.

i) Durchschnitte durch die Varolsbrücke lassen die Degeneration der Pyramidenbahn, sowie anderer, aus dem Hirnstiel kommender Fasern noch weiter verfolgen.

Färbung nach van Gieson.

Im Lendenmark zeigte sich innerhalb der degenerierten Bezirke Quellung der Glia, undeutliche oder fehlende Färbung der Achsenzylinder, hie und da auch schwache Kernfärbung an den Zellen der Gefässwände. Auch waren in den degenerierten Teilen die Gliakerne oft nur matt gefärbt und teilweise überhaupt nicht mehr färbbar. Die Rückenmarkshäute waren nicht verdickt und zeigten nichts von entzündlicher Zellinfiltration; auch in der Rückenmarkssubstanz selbst traten abnorme Zellansammlungen nicht hervor.

Sehr interessant waren die Veränderungen an den Ganglienzellen der grauen Substanz. Viele derselben waren in kernlose, diffus blass gefärbte, fortsatzlose Gebilde verwandelt. Zu diesen Zellen fanden sich Uebergänge: es traten Zellen auf mit ungefärbten Kernen, mit fehlendem Kernkörperchen und mit einer allmählich fortschreitenden und schliesslich totalen Auflösung des Nissl'schen Tigroids. Manchmal sah man die Auflösung des Tigroids nicht total, sondern nur an einem Teil der Zellen auftreten. Oft schien dann die Zelle da, wo das Tigroid verschwunden war, stark aufgetrieben, wie gequollen. Besonders reichlich waren Ganglienzellendegenerationen natürlich im Bereich von Blutungen und Erweichungen der grauen Substanz zu Grund gegangen; aber auch ausserhalb von Blutungen und Erweichungen, ganz selbständig und unabhängig von solchen Vorgängen, trat die geschilderte partielle und totale Tigrolyse verbunden mit Kernschwund und Quellung der Ganglienzellen auf.

Auch im Brustmark war in der grauen Substanz neben Blutungen und Erweichungen ausgebreitete Ganglienzeilendegeneration vorhanden. Die morphologischen Veränderungen der Ganglienzellen nahmen sich bei der van Gieson'schen Färbung auch im

Brustmark ähnlich, wie im Lendenmark aus. Besonders häufig war eine Verwandlung der Ganglienzellen in kernlose, ungefärbte, blasse, homogene Schatten. Es sahen diese Zellen aus, als ob sie der Koagulationsnekrose verfallen wären; an vielen Zellen sahen wir auch eigenartige Verklumpungen der Tigroidschollen, ferner beobachteten wir an kernlosen, gequollenen Ganglienzellen auch vakuoläre Zerklüftung.

Die van Gieson'schen Präparate im Brustmark zeigten ebenfalls die Ganglienzellendegeneration in sehr ausgebreiteter Weise. Es waren vorwiegend die lateralen und zentralen Ganglienzellen des Vorderhorns von der Degeneration betroffen, während in den ventralen Ganglienzellengruppen noch relativ gut erhaltene Ganglienzellen neben degenerierten vorhanden waren. Im Brustmark waren nun noch weiter die Ganglienzellen der Clarke'schen Säulen ausgedehnt degeneriert. Entzündliche Prozesse (Zellanhäufungen etc.) waren auch im Brustmark nicht vorhanden. Die Gefässe der grauen Substanz erschienen allerdings durchweg etwas erweitert und strotzend mit roten Blutkörperchen gefüllt; jedoch fanden sich nirgends Leukocytenaustritte oder andere Zellanhäufungen um die Blutgefässe. Erweichungen waren auch im Brustmark in der grauen Substanz reichlich.

Im Halsmark fand sich bezüglich der Ganglienzellenveränderung ungefähr das Gleiche, wie im Lendenmark. An den grossen Ganglienzellen der Vorderhörner des Halsmarks trat besonders deutlich die partielle Tigrolyse hervor, so zwar, dass die Tigroidschollen an einer oder mehreren Stellen völlig fehlten, wobei diese Stellen ganz blass, diffus blau-grau gefärbt waren und entweder homogen oder fein granuliert erschienen. Häufig lagen die Verhältnisse so, dass die Stellen mit Tigrolyse an der Peripherie der Zelle gelegen waren und das erhaltene Tigroid um den Kern angesammelt war. Auch im Halsmark fanden sich Blutungen und Erweichungen und fehlten entzündliche Erscheinungen.

Im obersten Halsmark war die Degeneration in der grauen Substanz sehr bedeutend. Hier fanden sich Erweichungsherde

dicht neben dem Zentralkanal. Die Ganglienzellenveränderungen waren die gleichen, wie bisher beschriebenen, sie waren sehr stark ausgedehnt. Auch in den Kerngebieten der Medulla oblongata waren die Ganglienzellendegenerationen der beschriebenen Art reichlich vorhanden. Auch fanden sich hier Blutungen und Erweichungen. Die Degenerationen wechselten hier in ihrer Intensität bedeutend, indem manche Ganglienzellengruppen fast total zu Grunde gegangen, andere wieder weniger von der Entartung befallen waren.

Weder im verlängerten Mark noch auf Durchschnitten durch die Brücke konnte irgend etwas von entzündlichen Prozessen wahrgenommen werden. Allerdings waren sowohl in der Medulla oblongata als in der Brücke alle Gefässe, auch die kleinsten, stark gefüllt.

Präparate, welche nach Mallory's Färbung auf Achsenzylinder behandelt waren, zeigten in den Gebieten, in welchen sich die erwähnten Degenerationsherde der Markmäntel fanden, reichlichen Schwund der Achsenzylinder, ferner fanden sich in den degenerierten Partien auch sehr viel gequollene Achsenzylinder. Man konnte in den Degenerationsbezirken alle Uebergänge finden von gut erhaltenen Achsenzylindern bis zu solchen, die durch die Mallory'sche Färbung nur ganz undeutlich oder gar nicht mehr darzustellen waren; es waren dann die Gliamaschen leer. Manche Achsenzylinder waren auf das 6—8 fache ihres normalen Volumens vergrössert.

Färbung mit essigsaurem Alaunkarmin.

Wir haben unsere Präparate ausserdem noch mit essigsaurem Alaunkarmin gefärbt. An diesen Präparaten trat die Hyperämie der grauen Substanz sehr deutlich hervor. Die Blutungen und die damit zusammenhängenden Erweichungen konnten wir reichlich beobachten; ferner liess sich wiederum der Schwund von Gliakernen in degenerierten Teilen der weissen Substanz aufs deutlichste konstatieren. Manche Gliazellenkerne erschienen geschrumpft, pyknotisch. An den Ganglienzellen trat bei der Karminfärbung der teilweise und der völlige Schwund des Tigroids deutlich hervor; ferner sahen wir

allmähliches Abblassen der Kerne, Verschwinden der scharfen Grenze des Kerns gegen das Protoplasma, schliesslich völliger Kernschwund: also lauter Verhältnisse, die wir auch schon mit Hilfe der anderen Färbungen festgestellt hatten. Es mag hier nochmals bemerkt werden, dass die Ganglienzellen, welche die Tigrolyse 'zeigten, an den Stellen, an welchen das Tigroid verschwunden war, entweder homogen aussahen oder äusserst fein granuliert erschienen. Bei den Karminpräparaten hatte diese Granulation meist einen diffusen, leicht gelblichen Farbenton. Bei dieser Färbung traten auch die Achsenzylinder ziemlich gut hervor und fanden wir in den degenerierten Partien der weissen Substanz reichlich gequollene Achsenzylinder, deren Kaliber das der normalen Achsenzylinder um das 4—6 fache übertraf. Von entzündlichen Prozessen war an den Karminpräparaten weder in der Rückenmarkssubstanz noch in den Rückenmarkshäuten etwas zu sehen.

Sehr interessant waren Präparate, die mit der Heidenhain'schen Eisenalaunhämatoxylinfärbung behandelt waren; diese Methode stellt einerseits sehr deutlich die markhaltigen Nervenfasern dar, andererseits treten durch sie alle, auch die feinsten Gliafäserchen hervor, endlich auch die marklosen Fasern in der grauen Substanz. Die stark gefüllten Blutgefässe fielen bei dieser Färbung durch die schwarze Färbung der roten Blutkörperchen besonders auf. Auch an den Ganglienzellen traten die feineren und feinsten Strukturen deutlich hervor. Bei dieser Färbung fanden wir eine Veränderung, die uns — allerdings weniger deutlich — bisher schon aufgefallen war: es traten nämlich in den Degenerationsherden, in welchen die Markscheiden und die Achsenzylinder gequollen bezw. verschwunden waren, in den erweiterten Gliamaschen eigenartige homogene oder auch ganz feinkörnige Substanzen auf, die man geneigt war, als ein abgelagertes Exsudat oder Transsudat zu betrachten, umsomehr, als sich von Glia umschlossene grössere rundliche Räume auf den Rückenmarksquerschnitten reichlich fanden, in deren Wand hie und da ein Gliakern zu sehen war und deren beträchtliches Lumen von körnigen oder homogenen Substanzen ausgefüllt erschienen. Sofern man es hiebei nicht mit extrem

erweiterten Gliamaschen mit mächtig gequollenen degenerierten Nervenfasern als Inhalt zu tun hat, könnte man diese Räume als Lymphräume ansprechen, die mit geronnener Masse gefüllt wären. Allerdings schien uns die erste Erklärung plausibler.

Wir wollen noch bemerken, dass an den mit Eisenalaunhämatoxylin gefärbten Präparaten auch eine feinkörnige Masse in den Maschen der Glia erschien. Die starke Quellung der Achsenzylinder trat bei der Eisenalaunhämatoxylinfärbung schön hervor. In den degenerierten Bezirken sah man die Glia, die im übrigen bei der Eisenalaunhämatoxylinfärbung als zart feinfaserige Masse erschien, vielfach körnig zerfallen. Eine nennenswerte Vermehrung der Glia konnten wir in den degenerierten Bezirken nicht finden. Bezüglich der Ganglienzellenveränderungen konnten wir auch bei der Heidenhain'schen Eisenalaunhämatoxylinfärbung nicht mehr sehen, als wir bisher beschrieben. Eine feinkörnige Beschaffenheit der Stellen mit Tigrolyse konnte auch bei dieser Färbungsmethode häufig konstatiert werden.

Präparate von den Hemisphären des Grosshirns und von den Stammganglien.

In der Substanz der rechten Grosshirnhemisphäre fanden wir bei Anwendung von Kernfärbungen zunächst eine sehr deutliche und starke Hyperämie. Die feinsten Kapillaren traten deutlich hervor und waren mit roten Blutkörperchen ganz erfüllt. Die perivaskulären und auch die perizellulären Räume erschienen durchweg etwas erweitert. Da und dort erschienen die perivaskulären Lymphräume grösserer Gefässe stark erweitert und man fand rote Blutkörperchen, ferner mit Blutpigment belagerte Zellen und vereinzelt Leukocyten in diesen Räumen.

An Nervenzellen und an der Glia treten ebensowenig, wie an den Hirnhäuten, besondere Veränderungen hervor. Blutungen in der Hirnsubstanz selbst oder Erweichungen, wie wir sie im Rückenmark fanden, wurden nicht beobachtet. Nur die erwähnten kleinen Blutaustritte in die perivaskulären Lymphräume hinein waren häufig. Auch am Ependym der Hirnventrikel waren pathologische Veränderungen nicht nachzuweisen

Bei der Karminfärbung trat infolge der zarten Tinktion der Inhalt der Blutgefässe deutlicher hervor als bei anderen Färbungen. Wir fanden, dass viele Gefässe der Hirnsubstanz auffallend viel polymorphkernige Leukocyten enthielten; manche Kapillaren waren ganz ausgefüllt mit solchen Leukocyten; wieder andere enthielten gar keine Leukocyten, sondern nur rote Blutkörperchen; es war das ein recht auffallender Gegensatz. Rundkernige, kleine lymphocytenartige Zellen fanden sich in perivaskulären Lymphräumen.

Auf der linken Seite waren die Veränderungen in der Substanz der Grosshirnhemisphäre vollkommen gleich, wie rechts, insbesondere fanden sich auch hier keine bemerkenswerten Ganglienzellenveränderungen.

Am Kleinhirn konnten wir keine Veränderungen konstatieren.

Auf Durchschnitten durch die Grundganglien fanden wir ebenfalls keine nennenswerten pathologischen Veränderungen.

Die Markscheidenfärbung liess am Grosshirn, Kleinhirn und an den Stammganglien pathologische Veränderungen nicht erkennen.

Wir kommen nun zu der Besprechung der wichtigsten Form von Ganglienzellenveränderung, die wir im Rückenmark fanden.

Alles, was wir bisher von degenerativen Veränderungen der Ganglienzellen beschrieben haben, ist gelegentlich von anderen Autoren auch gesehen und mitgeteilt worden. Für die Veränderung, die wir jetzt zu beschreiben haben, ist aber, so viel wir sehen, ein Analogen in der Litteratur nicht vorhanden.

Wir haben bisher öfter bei den beschriebenen Ganglienzellendegenerationen erwähnt, dass an den Stellen, wo Schwund des Nissl'schen Tigroids eingetreten war, eine feinkörnige Beschaffenheit des Protoplasmas der betreffenden Ganglienzellen zu bemerken war.

Wenn man nun mit stärksten Vergrösserungen diese Stellen von Tigrolyse, die bei den gewöhnlichen Kernfärbungen farblos erschienen, betrachtete, so sah man eine Menge feiner rundlicher (kugeliger) Granula, die alle gleich gross oder besser

gesagt, gleich klein waren, wenn auch in der einen Zelle manchmal etwas grössere Granula vorhanden waren, als in einer anderen. Jedenfalls waren diese Granula sehr feine Gebilde, die am meisten noch Aehnlichkeit mit den bekannten Pigmentkörnchen hatten, wenngleich sie oft noch kleiner waren, als das bekannte Ganglienzellenpigment.

Wir werden im Folgenden die Reaktion der Granula gegenüber Chemikalien und Farbstoffen genauer besprechen, und uns auch weiter auf ihr Vorkommen, ihre Lage, ihre Beziehungen zu den Nissl'schen Körperchen etc. einlassen.

I. Unsere Granula treten auf in den Teilen der Zelle, in welchen Tigrolyse eingetreten ist. Bei partieller Tigrolyse können die noch erhaltenen Tigroidschollen noch normal aussehen, oder sie sind feinkörnig zerfallen („staubiger“ Zerfall der Nisslkörper), oder auch zu unregelmässigen Gebilden verklumpt. Da die partielle Tigrolyse nicht selten an den Stellen ausgebildet war, an welchen grössere Protoplasmafortsätze von den Ganglienzellen abgingen, so sah man häufig unsere Granula in umschriebenen Haufen gerade an den basalen Teilen der Protoplasmafortsätze abgelagert. Nicht selten gingen die Granula auch eine Strecke weit auf die Protoplasmafortsätze über. (Tafel I. Fig. 5. c.) Diese Lage erinnerte, ebenso wie die ganze Form der Ablagerung der Granula sehr an das Ganglienzellenpigment. Jedoch waren unsere Granula von Hause aus ungefärbt.

Wie schon erwähnt, lagen die Stellen unserer Granulation meist an der Peripherie der Zelle, auch gern im Bereich der Abgänge von Protoplasmafortsätzen; bei stärkerer Granulation wurden auch mehr die zentralen Teile ergriffen, indem die Granulation von der Peripherie mehr gegen den Kern heranrückte. Eine diffuse, über die ganze Zelle ausgebreitete Granulation trat überhaupt nicht auf; es hatte das Auftreten der Granula durchweg mehr herdförmigen Charakter. Vorgetäuscht konnte eine diffuse Granulation werden, wenn eine peripher gekörnte Zelle nur angeschnitten war; an Zellen, die nicht durchschnitten im Präparat zur Ansicht

kamen, sah man in der Regel die Umgebung des Kernes frei von Granulation.

Bei Untersuchung mit sehr starken Vergrösserungen (Zeiss Oc. IV. Immersion $^1/_{12}$) zeigte sich, dass die Körnchen sich zusammensetzten aus stäbchenförmigen Teilen, welche den Farbstoff begierig aufnahmen, und einer ungefärbten Masse, welche von den, meist etwas gekrümmten Stäbchen umhüllt, bezw. begrenzt war. (Tafel II. Fig. 6.) Also bestanden die Granula aus einer chromophilen und einer chromophoben Substanz und erschien dieses eigenartige Verhalten darauf zu beruhen, dass sich vorwiegend die Peripherie der Granula färbte, nicht die übrigen Teile derselben; doch das waren Dinge, welche an der Grenze des Sichtbaren lagen.

II. Die Granula färben sich nicht:

1. bei der Karminfärbung; hier hatten die tygrolytischen Partien bisweilen einen ganz schwach gelben diffusen Farbenton.
2. bei der Hämatoxylinfärbung.
3. bei der van Gieson'schen Färbung; hier nimmt die tigrolytische Partie häufig einen ganz schwach diffus-violetten Ton an.
4. bei Fuchsinfärbung; die tygrolytischen Stellen erschienen ganz schwach diffus-rosa.
5. bei der Färbung mit wässeriger Thioninlösung; die tigrolytischen Stellen sehen diffus blass violett aus.
6. bei Saffraninfärbung (1 %ige Lösung); die Stellen, wo die Körnchen liegen, sehen zwar deutlich feinkörnig aus, sind aber nur diffus blass rosa gefärbt.
7. bei Färbung mit wässeriger Orangelösung; allerdings trat bei diesen Präparaten überhaupt nur ganz diffuse Färbung auf und waren auch die Kerne der Gliazellen und anderer Zellen nicht deutlich gefärbt. Deshalb legen wir auch dieser Reaktion keinen grossen Wert.

8. Nach der Behandlung mit Ehrlich'scher Triacidlösung; die tigrolytischen Partien erschienen diffus zart rosa gefärbt.
9. mit Anilinblaulösung.
10. Bei der Färbung der gehärteten (Müller's Formel) und nicht eingebetteten Präparate nach Nissl'scher Vorschrift (siehe von Kahlden, Technik 6. Aufl. S. 136) färben sich wohl die Nissl'schen Schollen sehr deutlich, nicht aber unsere Granula.

    An diesen Präparaten traten noch eine andere Erscheinung hervor; während nämlich häufig die Tigrolyse mit einer diffusen Blaufärbung des Protoplasmas (Chromatolyse) verbunden war, zeigten gerade die Stellen, an welchen unsere Körnchen lagen, keine diffuse Blaufärbung. Eine weitere Beobachtung ist, dass wir bei Auflösung der Tigroidschollen dieselben immer schmächtiger werden sahen und sie schliesslich in ein blaugefärbtes feines Netz übergehen sahen, welches das Protoplasma der Zelle durchsetzte und sich auch auf die Abgänge der Protoplasmafortsätze erstreckte. Es würde diese Beobachtung für die Ansicht derjenigen sprechen, welche die Struktur der Ganglienzellen als eine wabenartige bezeichnen. (Tafel I. Fig. 3.)

III. Die Körnchen färben sich:

1. mit Sahli's Boraxmethylenblaulösung; es tritt dabei eine eigenartige Methachromasie ein. Die Tigroidschollen und die Kerne der Ganglienzellen werden blau gefärbt, während unsere Granula rotviolett erscheinen. Stellenweise sieht man die rotviolette Granulation auch auf die Protoplasmafortsätze der Zellen übergehen. Tafel I. Fig. 5. c.) Das Verhalten der Körnchen gegen Sahli's Methylenblau ist übrigens verschieden je nach der Dauer der Färbung und vor allem der Intensität der Differenzierung. An weniger stark differenzierten Präparaten schlägt die Farbe um und die Granula erscheinen violettrot oder ziegelrot, bei noch stärkerer

Differenzierung nimmt die Stelle, wo die Granula liegen, nur eine diffuse rote Färbung an.

2. Nach der Unna-Pappenheim'schen Färbemethode (Methylgrün, Säure Fuchsin und Orange), die Körnchen färben sich prachtvoll orange, während die Tigroidschollen mit Fuchsin blassrot gefärbt sind.
3. Mit wässeriger Neutralrotlösung; durch diese Farbe tingieren sich die Körnchen intensiv ziegelrot.
4. Bei Färbung mit wässeriger Methylenblaulösung; das Verhalten der Körnchen gegen den Farbstoff ist ein ähnliches, wie bei der Behandlung mit Sahli's Boraxmethylenblaulösung. Je nach dem Grade der Differenzierung färben sich die Körnchen mit wässiger Methylenblaulösung bald tief dunkelblau, bald blauviolett, bald mehr rötlich violett. Setzt man dem Methylenblau etwas Kalilauge zu, so färben sich die Körnchen nicht, während die Tigroidschollen gut gefärbt erscheinen.

   Ich will bemerken, dass ich die mit Sahli's Boraxmethylenblau-, mit wässeriger Methylenblaulösung und mit Anilinblaulösung gefärbten Präparate und ebenso die folgenden mit Unna'scher polychromer Methylenblaulösung behandelten Präparate mit Alkohol differenziert und in Origanumöl aufgehellt habe.
5. Die Granula färben sich mit Unna'scher polychromer Methylenblaulösung; das Tigroid tritt prächtig blau hervor; aber das Verhalten der Granula bei dieser Färbung war ein auffällig verschiedenes, distinkt färbten sie sich eigentlich bei dieser Färbungsmethode nicht, sondern es färbt sich die Stelle, wo die Granula lagen, je nach dem Grade der Differenzierung blassblau oder gar blassviolett-rötlich. Dies verhielt sich so, wenn man mit Alkohol differenzierte und in Origanumöl aufhellte; machte man aber die Unna'sche Färbung genau nach Vorschrift, so färbten sich die Körnchen blassrötlich-violett.

IV. Bei Behandlung mit Sudan III und Scharlachrot färben die Körnchen nicht distinkt. Auch durch Chromosmiumsäure gelang es nicht, eine Schwarzfärbung der Körnchen zu erzielen. Absoluter Alkohol und Aether lösten die Granula nicht auf.

V. Bei Behandlung mit 25 %iger Essigsäure und 2 %iger Salzsäurelösung, sowie mit 10 %iger Kalilauge bleiben die Körnchen unverändert; man sah die Körnchen an den ungefärbten in Müller-Formel fixierten Präparaten sehr deutlich, manchmal bei der Behandlung mit Essigsäure sogar deutlicher als bei der Untersuchung in 0,6 %iger Kochsalzlösung oder in Glycerin. Die Reaktion mit Essigsäure, Salzsäure und Kalilauge haben wir in der Weise gestellt, dass wir von dem in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Rückenmark ohne vorhergehende Einbettung Rasiermesserschnitte herstellten, und diese in die betreffenden Lösungen brachten und dann in Glycerin einschlossen und untersuchten.

Schliesslich bemerke ich, dass die Körnchen auch keine Eisenreaktion gaben.

Das Resultat unserer Untersuchung über die eigenartigen Granula ist, dass diese Granula im Verein mit Tigrolyse auftreten und zwar an den Stellen, an welchen die Tigroidschollen völlig verschwunden sind; oft sind auch gerade diese Stellen eigenartig gequollen, so dass der Kern durch die gequollene Partie verlagert wird. Während aber in der Regel mit der Auflösung der Tigroidschollen eine Chromatolyse in dem Sinne verbunden ist, dass sich das Protoplasma, also die normaler Weise achromatische Substanz diffus färbt, zeigen die Stellen, wo die Granula nach Auflösung der Tigroidschollen hervortreten, nichts von dieser diffusen Färbung.

Sehr bemerkenswert ist das Verhalten gegen die Farbstoffe: nur mit Neutralrot und einigen Methylenblaupräparaten (Boraxmethylenblau, wässerige gewöhnliche Methylenblaulösung) ferner nach der Unna-Pappenheim'schen Methode, wo die Körnchen in der Methylgrün-, Säurefuchsin- und Orange-Mischung sich als organophil

erwiesen, konnten die Granula dargestellt werden. Mit den vielen angewandten übrigen Färbungsmethoden färben die Körnchen nicht; dass sie aber wirklich praeexistente Gebilde darstellen, das ging daraus hervor, dass man sie nicht nur bei den übrigen Färbungsmethoden, sondern auch an frischen, nicht eingebetteten und nicht gefärbten Präparaten als durchaus farblose Körnchen nachweisen konnte.

Sehr eigenartig ist die Metachromasie der Körnchen bei gewissen Färbungen. Aus allem geht hervor, dass es sich um die gewöhnliche körnige Auflösung der Tigroidschollen, den sogenannten staubigen oder körnigen Zerfall der Tigroidschollen nicht handeln kann und da nach den angestellten Reaktionen zu den sogenannten Lipochromen keine Beziehung besteht, und es sich drittens auch nicht um Pigment handelt, da die Körnchen ja farblos sind, so stellt die von uns beobachtete granuläre Degeneration bei Ganglienzellen einen, wie mir erscheint, sehr seltenen, und so viel ich sehe, bisher nicht beschriebenen Vorgang dar. Auch in der neuesten Arbeit von van Gehuchten über die pathologische Anatomie der Nervenzellen im Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems ist nichts von dieser Degeneration erwähnt.

Es liegt nahe, daran zu denken, dass die Granula aus der Substanz der Tigroidschollen hervorgehen. Das Pigment in den Ganglienzellen leitet man ja auch aus den Tigroidschollen ab, und mit dem Pigment haben unsere Granula nach ihrer ganzen Morphologie die meiste Aehnlichkeit.

Auf der anderen Seite sieht man manchmal am Beginne der charakteristischen Veränderung die Granula zwischen den noch sichtbaren Tigroidschollen liegen, so dass auch die Möglichkeit offen gelassen werden muss, dass die Granula aus dem Protoplasma hervorgehen. Gegen die Ableitung der Granula aus den Nissl'schen Körperchen konnte auch geltend gemacht werden, dass der Schwund der Nissl'schen Körner durchaus nicht immer mit der Erscheinung unserer Granula verbunden war; denn es konnte weitgehende Tigrolyse und Chromatolyse eingetreten sein, ohne dass unsere Granulation auftrat. Es war sogar eine

häufige Erscheinung, dass bei **totaler** Tigrolyse nur ein Teil oder einzelne Teile der Zelle die Granulation aufwiesen.

Wir mussten es also in letzter Linie unentschieden lassen, ob unsere Granula durch Zerfall der Nissl-Körper entstanden oder aus einer eigenartigen Umwandlung des Protoplasmas der Ganglienzellen hervorgingen. Jedenfalls erinnerte die Verteilung der Granula an das Ganglienzellenpigment, und man könnte, obwohl es sich weder um ein wirkliches Pigment handelte, noch um eine fettartige Substanz, daran zu denken, dass eine ähnliche Metamorphose, wie sie die Pigmentierung der Ganglienzellen darstellt, in unserem Falle abnorm frühzeitig und in abnormer Extensität und Intensität aufgetreten wäre, so zwar, dass dieser Metamorphose von vornherein ein durchaus pathologischer Charakter zukommt, dass sie als eine schwere und tiefgreifende Störung der Funktion der Ganglienzellen angesehen werden muss. Eine Veränderung, die — wenn auch in anderer Form — so doch in ähnlicher Weise, wie unsere Granulation, an den Ganglienzellen erst in bestimmten Lebensaltern auftritt und von da an allmählich und sehr langsam fortschreitet — ich meine eben die Pigmentierung der Ganglienzellen, die ja bis zu einem gewissen Grade als physiologisches Ereignis zu betrachten ist eine solche Veränderung würde in unserem Falle sehr rasch und in grosser Ausdehnung aufgetreten sein — und noch dazu bei einem Individuum, dessen Lebensalter die erwähnte physiologische Veränderung noch durchaus nicht erwarten liesse.

Ich will nicht unerwähnt lassen, dass ich in unserem Falle auch eine zweikernige Ganglienzelle gesehen habe. Allerdings in den vielen hergestellten Präparaten nur ein einziges Mal. Die Zelle war wenig grösser, als die anderen Ganglienzellen; die beiden Kerne schienen unverändert; sie waren gleich gross und hatten typische Kernkörperchen. Peripher fand sich an dieser zweikernigen Ganglienzelle Tigrolyse und an Stelle der Tigrolyse unsere Granulation. Da zweikernige Ganglienzellen bezw. Teilungen von Ganglienzellen immerhin selten beobachtet worden sind, glaubte ich, meinen Fund besonders erwähnen zu sollen.

Wenn wir unseren, nunmehr genau in allen seinen Einzelheiten beschriebenen Fall noch einmal übersehen, und dabei von der gefundenen eigenartigen Ganglienzellendegeneration absehen, so fanden wir bei einem 4 jährigen Kinde ein Krankheitsbild, das mit der Polyomyelitis manche Berührungspunkte hatte, in manchen Beziehungen aber auch von den typischen Fällen dieser Erkrankung abwich und überhaupt im Ganzen viel Eigenartiges bot. Die Veränderungen waren vor allem nicht auf die graue Substanz beschränkt, sondern es war auch die weisse Substanz in grosser Ausdehnung mit ergriffen.

Eine deutliche Beziehung zu den Strangsystemen bestand nicht.

Ferner war der Prozess auf Rückenmark und verlängertes Mark beschränkt — im Gehirn selbst fanden sich wenigstens nicht die schweren und charakteristischen Veränderungen, die im Rückenmark so auffällig hervortraten. Ob man den Prozess überhaupt als eine Myelitis bezeichnen soll, oder nicht — darüber lässt sich streiten. Eine starke Füllung der Blutgefässe, die man als aktive Hyperämie hätte deuten können und dürfen, war allerdings vorhanden; jedoch fehlten völlig Exsudatbildung, Emigration von Leukocyten, Zellinfiltrationen etc. Die Veränderungen hatten durchweg degenerativen Charakter: Quellung, Zerfall und Schwund der Markscheiden, bezw. der Achsenzylinder, Degenerationen der Glia und schwere mannigfaltige degenerative Veränderungen der Ganglienzellen. Die kapillären Blutungen und die damit in Zusammenhang stehenden kleinen Erweichungen der grauen Substanz würden sich an das Symptom der Hyperämie anreihen. Im Ganzen liesse sich das mikroskopische Bild am besten noch durch die Annahme einer Intoxikation als Grundlage der eigenartigen Erkrankung begreifen. Leider gibt die Anamnese für eine solche Annahme keine stützenden Momente.

Immerhin ist der Fall auch im Ganzen interessant genug, um eine Veröffentlichung zu rechtfertigen — ganz abgesehen von der beschriebenen Ganglienzellenveränderung, die wir als „granuläre Degeneration“ bezeichnen möchten, und die — soviel ich sehe — noch nicht bekannt gegeben ist.

Tafel I.

Fig. 1.

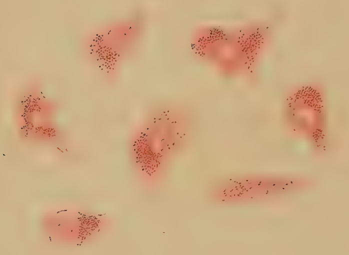


Fig. 2.

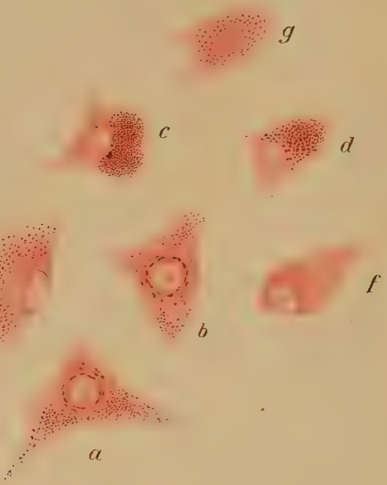


Fig. 3

Fig. 4.

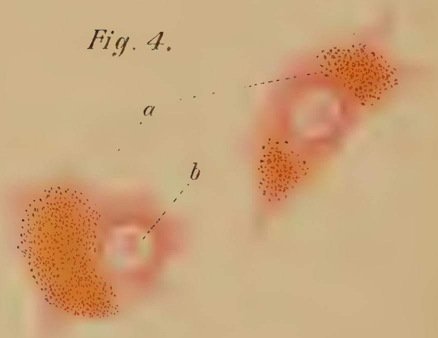
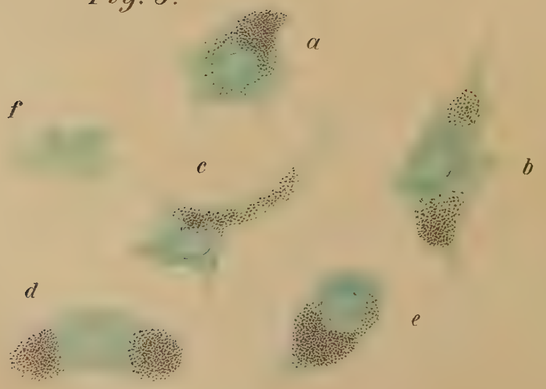


Fig. 5.



Tafel II.

Fig. 6.

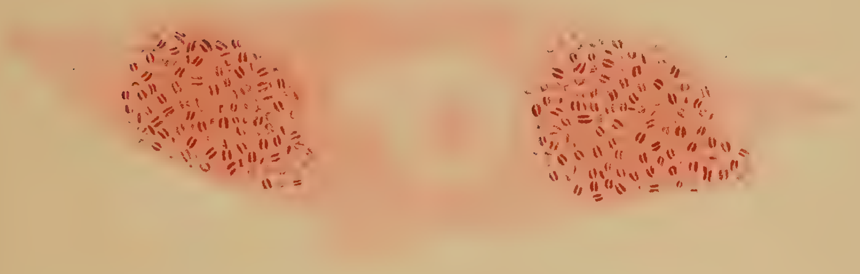


Fig. 7.

Fig. 9

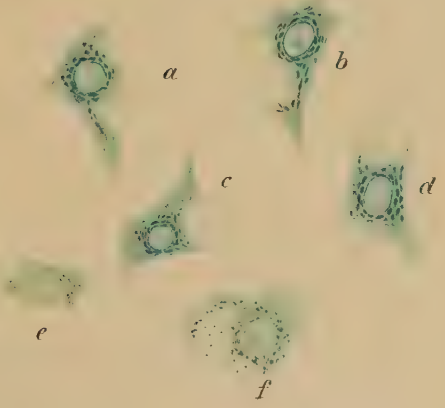
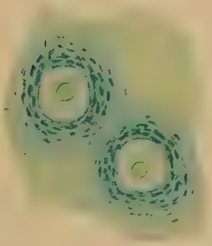


Fig. 8.



Lith. Anst. v. F. Borst Würzburg

Erklärung der Abbildungen.

Sämtliche Abbildungen sind dem Abbe'schen Zeichenapparat entworfen.

Fig. 1. Ganglienzellen aus dem Vorderhorn des Rückenmarks. Uebersichtsbild der granulären Degeneration; teilweiser oder gänzlicher Schwund des Tigroids. Färbung mit Neutralrot. Vergr. Zeiss. Ocul. 5. Obj. AA.

Fig. 2. Verschiedene Stadien der Degeneration der Ganglienzellen, sowie das Auftreten des Zerfalls und der Auflösung der Granula. Neutralrot-Färbung; Vergr. Zeiss. Ocul. 2. Obj. DD.; a) und b) Auftreten der Körnchen bei mässiger Tigrolyse; die Nissl'schen Körper sind z. T. noch deutlich zu sehen; c) und d) Zunahme der Körnchen bei stärkerer Tigrolyse; e) Beginnender Schwund der Körnchen bei totaler Tigrolyse; Kern an die Peripherie gerückt, in beginnender Schrumpfung; f) Ganz homogene („sklerotische") Zelle; auch der Kern ist geschrumpft und an die Peripherie gerückt; totaler Schwund der Nissl'schen Körper und der Granula; g) hochgradig degenerierte Zelle; totaler Schwund der Nissl'schen Körper; zerstreute Reste der Granula.

Fig. 3. Ganglienzelle aus dem Vorderhorn des Brustmarks; Nissl'sche Färbung; Vergr. Zeiss. Ocul. 4. Obj. DD. An der Stelle, wo die Nissl'schen Körper fehlen, liegen die Körnchen ungefärbt in einem äusserst zarten, blassblau gefärbten Netz.

Fig. 4. Ganglienzellen aus dem Lendenmark; Unna-Pappenheim'sche Färbung; Vergr. Zeiss. Ocul. 4. Obj. DD. a) die orange gefärbten Körnchen sind an zwei Stellen des Zellleibs aufgetreten; b) der Kern ist durch die an einer Stelle in grosser Menge angehäuften Körnchen zur Seite geschoben.

Fig. 5. Dieselben Stadien wie bei Fig. 9. Sahli's Boraxmethylenblaufärbung; Metachromosie, bei c) erstreckt sich die Granulation auch auf einen Protoplasmafortsatz; f) ganz homogen gewordene Zelle mit an die Peripherie gerücktem Kern. Vergr. Zeiss. Ocul. 2. Obj. DD.

Fig. 6. Ganglienzelle bei totaler Tigrolyse; Neutralrotfärbung; Vergr. Zeiss. Ocul. 4. Obj. Homog. Imm. $^{1}/_{12}$ Tubuslänge 160 mm; hier sind die Körnchen sehr deutlich zu sehen und man sieht, dass sich vor allem die Peripherie der Granula stark gefärbt hat.

Fig. 7. Uebergangsstadien bis zu völliger Auflösung der Körnchen und des Nissl'schen Tigroids; Färbung und Vergr. wie bei Fig. 4. a) „Staubiger" Zerfall der Nissl-Körper; an einer ganz umschriebenen Stelle Schwund der Nissl'schen Schollen; hier liegen die grösstenteils aufgelösten Granula; b) partielle Tigrolyse und homogene Sklerose; an einer Stelle noch deutliches Tigroid und daneben Reste der orange gefärbten Granula; c) diffuse Auflösung der Nissl'schen Schollen (diffuse rote Färbung) und der Granula (diffuse Orangefärbung).

Fig. 8. Zweikernige Ganglienzelle aus dem Vorderhorn des oberen Halsmarks; Nissl'sche Färbung; an den Stellen, wo die Nissl'schen Schollen fehlen, liegen die — hier ungefärbten — Granula. Vergr. Zeiss. Ocul. 4. Obj. DD.

Fig. 9. Verschiedene Stadien der Degeneration der Ganglienzellen a) bis d) Schwund des Nissl'schen Tigroids an den Stellen, wo die — hier ungefärbten — Granula liegen; e) geschrumpfte, grösstenteils sklerotische, kernlose Zelle; f) „staubiger" und feinkörniger Zerfall der Nissl'schen Körperchen. Unna'sche Polychromes-Methylenblaufärbung; Vergr. Zeiss. Ocul. 2. Obj. DD.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern Herrn

Geheimrat Prof. Dr. von Rindfleisch

und Herrn

Privatdozenten Dr. Borst

für die wertvolle Anregung und liebenswürdige Unterstützung zu dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich Tsuneji Sato, japanischer Angehörigkeit, bin geboren am 10. September 1878 in der Stadt Nagano, als Sohn des Oberstabsarztes Shunkai Sato in Sakura. Nach Besuch der Mittelschule zu Chiba erwarb ich mir im April 1896 das Reifezeugnis und bezog September 1896 die medizinische Abteilung der Kaiserlichen Hochschule Nr. I zu Chiba.

Der ärztlichen Staatsprüfung und Promotion unterzog ich mich September bis November 1900 ebendaselbst und erlangte den Titel Igakutokugioshi.

April 1901 immatrikulierte ich mich an der Universität Heidelberg und studierte daselbst 1 Semester Medizin.

Oktober desselben Jahres zog ich nach Würzburg um, wo ich 3 Semester Medizin studierte.

Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Privatdozenten Dr. Borst verfasst.